

EFEK KATETER TERHADAP FUNGSI PSA SERUM SEBAGAI PREDIKTOR VOLUME PROSTAT PADA PASIEN YANG TERBUKTI *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA* PADA PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIS

¹Untung Tranggono, ²Chaidir A. Mochtar, ²Rainy Umbas

¹Sub Bagian Urologi/Bagian Bedah, FK Universitas Gajah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

²Sub Bagian Urologi/Bagian Bedah, FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRACT

Objective: To define the use of Prostate Specific Antigen (PSA) as a predictor of prostate volume in catheterized BPH patients. **Material & methods:** Data were collected from medical record of symptomatic BPH patients who underwent prostate biopsy at Cipto Mangunkusumo Hospital Urology Clinic since 1994 until 2006. Data of age, serum PSA, indwelling catheter, maximal flow, urine residue, and prostate volume were recorded as variables. Patients who had histopathological result of BPH with or without prostatitis were included; while who had prostate carcinoma, high grade prostatic intraepithelial neoplasm (HGPIN), and BPH with atypical small acinar proliferation (ASAP) were excluded. Subject were then divided into 2 groups, catheterized or not. Data were analyzed using Mann-Whitney test, analysis of variance, correlation test and linear regression test. **Results:** Of 2283 patients were performed prostate biopsy, 1036 patients had results of BPH with or without prostatitis, 766 patients had prostate carcinoma, while 581 patient's biopsy result were not recorded. Of the 1036 patients, 347 were catheterized, 192 non-catheterized, and 457 were not recorded. In the catheterized group the average age were 67,04 years old, serum PSA 26,88 ng/ml, prostate volume 54,33 ml, PSA density 0,39. In non-catheterized group the average age were 66,32 years old, serum PSA 16,58 ng/ml, prostate volume 53,94 ml, PSA density 0,33. Regression test showed that serum PSA could be used as a predictor of prostate volume ($F=12,830$; $p < 0,001$); in non-catheterized group it was stronger ($F=12,989$; $p < 0,001$) than in catheterized group ($F=6,814$; $p < 0,01$). The accuracy of serum PSA as a prostate volume predictor based on Receiver Operating Curve (ROC) as indicated by Area Under the Curve (AUC), in the catheterized group was 0,678 - 0,725 ($p < 0,001$); in non-catheterized group was 0,723 - 0,784 ($p < 0,001$). **Conclusion:** Serum PSA could be used as a predictor of prostate volume in patients with BPH wether catheterized or not. This predictor function is stronger in non-catheterized patients. Catheter has the effect of lowering the function of serum PSA as a prostate volume predictor in patients with BPH.

Keywords: Prostate specific antigen, prostate volume, benign prostate hyperplasia, catheter.

Correspondence: Untung Tranggono, c/o: Sub Bagian Urologi/Bagian Bedah, FK Universitas Gajah Mada/RSUP Dr. Sardjito. Jl. Kesehatan No. 1, Yogyakarta.

PENDAHULUAN

Pada pasien dengan *benign prostatic hyperplasia* (BPH) dijumpai adanya peningkatan ukuran prostat dengan bertambahnya umur, 0,7 sampai dengan 1,5 mL/tahun. *Prostate specific antigen* (PSA) juga meningkat dengan bertambahnya umur, 0,1 ng/mL sampai dengan 0,5 ng/mL dalam setahun.¹

Adanya hubungan antara volume prostat dan PSA serum telah dipelajari terutama dalam rangka meningkatkan kegunaan PSA serum untuk skrining karsinoma prostat, dicurigai karsinoma prostat bila densitas PSA, rasio antara PSA serum dan volume prostat, lebih dari 0,15,² sedangkan korelasi antara PSA serum dengan pe-

masangan kateter, telah dibuktikan bahwa pemasangan kateter mempengaruhi PSA serum.³

Telah dikemukakan tentang kepentingan ukuran prostat dalam penanganan pasien dengan BPH bahwa volume prostat mempunyai korelasi yang kuat dengan PSA serum, sehingga PSA serum bisa dijadikan sebagai prediktor volume prostat.⁴⁻⁶

Meskipun volume prostat bisa diperkirakan dengan berbagai cara seperti palpasi prostat pada pemeriksaan colok dubur, ultrasonografi transabdominal, sistogram, dan secara endoskopik dengan mengukur panjang uretra prostatika,⁷ tetapi menurut Badalement dan Drago (1990),

pemeriksaan ultrasonografi transrektal planimetrik merupakan pemeriksaan yang paling akurat,⁸ dan bisa diterapkan untuk menentukan apakah akan dilakukan operasi prostatektomi transurethral atau enukleasi, dengan menggunakan batas volume prostat 40 gram atau 75 gram untuk melakukan tindakan operasi *open prostatectomy*.^{9,10}

Dalam keadaan tidak dijumpainya sarana yang reliabel untuk pengukuran volume prostat, pemeriksaan PSA serum dapat dijadikan pilihan sebagai prediktor volume prostat, sehingga penanganan yang optimal dapat dicapai.

Pemasangan kateter berpengaruh terhadap kadar PSA serum. Dijumpai adanya perbedaan yang bermakna kadar PSA serum antara sebelum dan 72 jam setelah kateterisasi, antara 24 jam setelah kateterisasi dan 72 jam setelah kateterisasi, dan ada kecenderungan penurunan PSA serum pada pasien BPH yang dikateterisasi sampai dengan 72 jam setelah kateterisasi dan akan meningkat lagi setelah 168 jam.³

Berdasarkan latar belakang di atas disusun suatu permasalahan, dengan adanya kateter yang terpasang akan mempengaruhi nilai PSA, apakah PSA serum masih bisa digunakan sebagai prediktor volume prostat pada pasien BPH yang terpasang kateter.

BAHAN DAN CARA

Data dikumpulkan dari rekam medik pasien dengan BPH simptomatik yang datang untuk dilakukan biopsi prostat di Klinik Khusus Urologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) mulai tahun 1994 sampai dengan 2006. Pasien berasal dari RSCM maupun dari rumah sakit lain yang dirujuk ke RSCM, indikasi biopsi prostat meliputi kadar PSA serum lebih dari atau sama dengan 10 ng/ml, densitas PSA lebih dari atau sama dengan 0,15, adanya nodul pada pemeriksaan colok dubur, dan adanya gambaran hipoekhoik pada pemeriksaan ultrasonografi transrektal. Data *flow* maksimal diperoleh dengan uroflowmetri, residu urine dengan *transabdominal ultrasonography* (TAUS) dan volume prostat dengan *transrectal ultrasonography* (TRUS), lalu pasien dikelompokkan menjadi 2, yaitu kelompok terpasang kateter dan kelompok tidak terpasang kateter.

Adanya temuan hasil pemeriksaan biopsi maupun hasil pemeriksaan histopatologis pasca operasi berupa BPH dengan atau tanpa disertai prostatitis dijadikan faktor

inklusi, sedangkan adanya karsinoma prostat atau yang mengarah pada karsinoma prostat, seperti *high grade prostatic intraepithelial neoplasia* (HGPIN) dan BPH dengan *atypical small acinar proliferation* (ASAP) merupakan faktor eksklusi, sehingga diperoleh subjek penelitian yang merupakan pasien dengan hasil pemeriksaan histopatologis BPH, dengan atau disertai prostatitis.

Perbedaan PSA serum antara kelompok BPH dan BPH disertai prostatitis dianalisis dengan uji Mann-Whitney U, hubungan antara PSA serum dan volume prostat dianalisis dengan menggunakan teknik uji korelasi dan uji regresi linear, dilanjutkan dengan menghitung *area under the curve* (AUC) pada skema *receiving operating curve* (ROC), baik pada kelompok terpasang kateter maupun kelompok tidak terpasang kateter.

HASIL PENELITIAN

Dari 2383 pasien yang dilakukan biopsi, 1036 pasien mempunyai hasil pemeriksaan histopatologis BPH dan BPH dengan prostatitis, dan 766 pasien adalah karsinoma prostat, dan 581 pasien data tidak ditemukan. Pada 1036 pasien ini, 347 pasien terpasang kateter, 192 pasien tidak terpasang kateter, dan 457 pasien tidak ada keterangan.

Adanya beberapa data yang tidak lengkap mengakibatkan jumlah subjek yang tidak sama pada tiap variabel. Karakteristik subjek penelitian ini disajikan pada tabel 1. Hasil uji Mann-Whitney terhadap PSA serum menurut hasil pemeriksaan Patologi-Anatomis tercantum dalam tabel 2. Hasil uji analisis varians Umur, PSA serum, volume prostat, dan kateter tercantum dalam tabel 3. Hasil uji korelasi antar variabel dan hasil uji regresi linier tercantum dalam tabel 4, hasil penghitungan AUC tercantum pada Tabel 5, dan skema ROC ditunjukkan pada gambar 1.

Umur tidak berkorelasi dengan PSA serum, baik pada kelompok terpasang kateter ($r=0,02$; $p=0,72$), maupun tidak terpasang kateter ($r=-0,01$; $p=0,896$). Umur mempunyai korelasi lemah dengan volume prostat pada kelompok kateter ($r=0,16$; $p=0,003$) tetapi tidak mempunyai korelasi pada kelompok tidak terpasang kateter ($r=0,10$; $p>0,05$). Korelasi antara PSA serum dengan volume prostat lebih kuat pada kelompok tidak terpasang kateter ($r=0,26$; $p=0,000$), dibandingkan dengan pada kelompok terpasang kateter ($r=0,14$; $p=0,009$).

Tabel 1. Umur, lama terpasang kateter, *flow* maksimal, residu urine, PSA serum, volume prostat, dan PSA-*density*.

Variabel	N	Minimum	Maksimum	Mean	Std. Deviasi
Umur (tahun)	539	40	88	66,78	7,88
Lama kateter (hari)	193	1	720	22,61	59,39
<i>Flow</i> maksimal (ml/s)	174	1,00	37,00	7,60	4,43
Residu urin (ml)	105	8,04	514,00	115,85	79,64
PSA serum (ng/ml)	539	0,10	591,00	23,26	32,65
Volume prostat (ml)	539	11,40	193,89	54,24	24,47
PSA- <i>density</i> (ng/ml) ²	169	0,05	4,12	0,37	0,43

Tabel 2. Hasil uji Mann-Whitney U terhadap PSA serum menurut hasil pemeriksaan Patologi-Anatomis pada kelompok terpasang kateter dan tidak terpasang kateter.

		Mean PSA serum (<i>standart error</i>)		Total	<i>p</i>
		BPH	BPH dan prostatitis		
Kateter	n	(466)	(73)	(539)	0,032*
Terpasang	347	25,66 (2,23)	34,29 (4,50)	26,88 (2,05)	
Tidak terpasang	192	16,76 (1,39)	15,12 (2,32)	16,58 (1,27)	0,782*
Total	539	22,41 (1,53)	28,73 (3,45)	23,23 ± 1,41	0,037*

p = Asymp. Sig. (2-tailed); α = 0,05; * = tidak bermakna

Tabel 3. Umur, PSA serum, volume prostat, dan kateter.

		Variabel (<i>mean</i> ± <i>standart error</i>)		
Kateter	n	Umur	PSA serum	volume prostat
Terpasang	347	67,04 ± 7,98	26,88 ± 2,05	54,33 ± 1,30
Tidak terpasang	192	66,32 ± 7,65	16,58 ± 1,27	53,85 ± 1,84
Total	539	66,78 ± 7,87	23,23 ± 1,41	54,24 ± 1,06
Analisis varians		F=1,04; <i>p</i> >0,05	F=12,50; <i>p</i> <0,001	F=0,04; <i>p</i> >0,05

Tabel 4. Uji regresi linier PSA serum dan volume prostat pada kelompok terpasang kateter dan tidak terpasang kateter

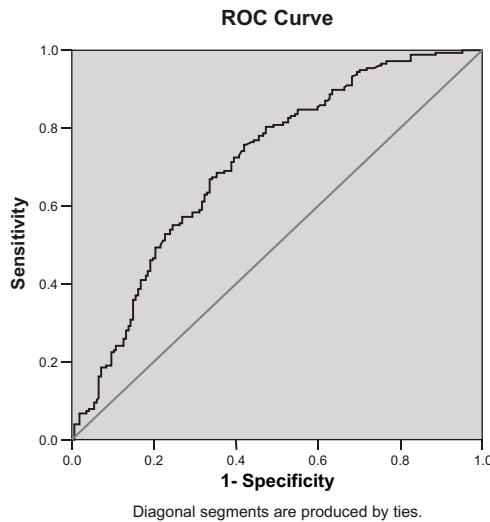
Kateter	F	<i>p</i>	Konstanta	Persamaan regresi
Terpasang	6,814	0,009	51,893	vp = 51,89 X PSA(6,814)
Tidak terpasang	12,989	0,000	48,021	vp = 48,989 X PSA(12,989)
Total	12,830	0,000	51,535	vp = 51,535 X PSA(12,830)

vp = volume prostat, *variable dependent*; PSA serum *variable independent*

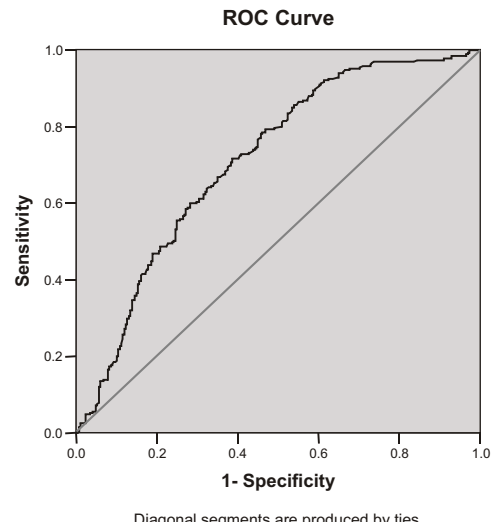
Tabel 5. *Area under curve* (AUC) fungsi PSA serum sebagai prediktor volume prostat menurut berbagai *cut of point* volume prostat pada kelompok terpasang kateter dan tidak terpasang kateter.

		AUC (<i>standart error</i>) pada <i>cut of point</i>				volume prostat (cc)	
		30	40	50	60		
Kateter							
Terpasang		0,725 (0,046)	0,723 (0,030)	0,709 (0,042)	0,678 (0,020)		
<i>p</i>		0,000	0,000	0,000	0,000		
Tidak terpasang		0,733 (0,067)	0,757 (0,04)	0,723 (0,038)	0,784 (0,035)		
<i>p</i>		0,000	0,000	0,000	0,000		
Total		0,720 (0,039)	0,714 (0,025)	0,712 (0,030)	0,708 (0,023)		
<i>p</i>		0,000	0,000	0,022	0,000		

p = kemaknaan asimtotik



a. Terpasang kateter (AUC = 0,709±0,042)



b. Tidak terpasang kateter (AUC=0,723±0,038)

Gambar 1. ROC PSA serum – volume prostat pada *cut of point* 50 cc.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan nilai *mean* PSA serum lebih besar pada kelompok terpasang kateter dibandingkan dengan kelompok tidak terpasang kateter ($26,88 \pm 2,05$ dibanding $16,58 \pm 1,27$; $p < 0,001$). Hal ini mungkin disebabkan oleh pengaruh pemasangan kateter terhadap nilai PSA serum.³

Pada Tabel 2 dapat ditunjukkan tidak adanya perbedaan nilai PSA serum yang bermakna antara pasien BPH dengan BPH yang disertai prostatitis ($p > \frac{1}{2}\alpha$), baik pada kelompok terpasang kateter maupun tidak terpasang kateter, dengan demikian pengaruh adanya prostatitis terhadap nilai PSA serum pada penelitian ini telah terkendali.

Data tentang PSA serum ini (tabel 3) sedikit berbeda bila dibandingkan dengan penelitian lain sebelumnya, yaitu $2,6 \pm 0,03$ ng/ml pada penelitian Roehrborn *et al* (1999), $3,1 \pm 0,06$ ng/ml pada penelitian Mochtar *et al* (2003), dan $2,2 \pm 0,03$ ng/ml pada penelitian Chung *et al* (2006).^{1,6,11} Hal ini dikarenakan subjek pada penelitian ini adalah pasien yang mempunyai indikasi biopsi prostat dengan nilai PSA serum lebih besar atau sama dengan 10 ng/ml dan PSAD $> 0,15$; namun pada pemeriksaan histopatologis bukan merupakan karsinoma prostat, sedangkan kedua peneliti terdahulu menggunakan subjek pasien dengan *lower urinary tract symptom* (LUTS) yang nilai PSA serumnya di bawah 10 ng/ml untuk menghindari adanya kecurigaan terhadap peningkatan PSA serum akibat karsinoma prostat. Sementara Chung *et al* (2006). melakukan eksklusi terhadap pasien dengan PSA serum lebih besar dari 10 ng/ml.¹¹

Rerata volume prostat pada penelitian ini ($54,24 \pm 1,06$ ml) sedikit lebih besar dibandingkan dengan hasil penelitian Roehrborn *et al* (1999) yaitu $43,7 \pm 0,38$ ml, Mochtar *et al* (2003) yaitu $43,9 \pm 0,52$ ml, dan Chung *et al* (2006) yaitu $36,9 \pm 0,26$ ml, sedangkan penelitian antara Roehrborn *et al* dan Mochtar *et al* hampir sama, namun ada kemiripan diantara ketiga hasil penelitian tersebut dengan hasil penelitian ini, yaitu adanya rerata terbesar dijumpai pada kelompok umur 70 tahun ke atas ($47,1 \pm 0,83$ cc; $52,3 \pm 1,26$ cc; $41,7 \pm 0,61$ cc; dan $58,4 \pm 8,75$ cc). Sementara Chung menggunakan subjek dengan umur lebih dari 50 tahun. Hal ini sesuai dengan teori bahwa volume prostat meningkat dengan bertambahnya umur, dan ini masih sesuai meskipun pada pasien yang terpasang kateter.

Tidak dijumpainya korelasi antara umur dengan PSA serum ini berbeda dengan hasil penelitian Chung *et al* (2006) yang menemukan adanya korelasi yang kuat antara umur dan PSA serum, yaitu adanya peningkatan PSA serum sebesar 35,9% perdekade kehidupan.¹¹

Adanya korelasi antara umur dan volume prostat sesuai dengan hasil penelitian Roehrborn *et al* (1999) yaitu terdapat peningkatan volume prostat sebesar 14%,¹ atau 12,4%,¹¹ perdekade kehidupan.

Adanya korelasi antara PSA serum dengan volume prostat yang lebih kuat pada kelompok tidak terpasang kateter ($r=0,26$) dibandingkan dengan pada kelompok terpasang kateter ($r=0,14$), hal ini mungkin disebabkan tidak adanya faktor kateter yang bisa mempengaruhi nilai PSA serum.³

Pada kelompok tidak terpasang kateter, umur tidak berkorelasi dengan *flow* maksimal, tetapi berkorelasi negatif dengan residu. Dijumpai korelasi yang sangat bermakna antara *flow* maksimal dengan residu urine ($r=-0,48$; $p<0,001$). Ini sesuai dengan kenyataan bahwa semakin kuat pancaran miksi akan semakin banyak urine yang dikeluarkan, dan semakin sedikit residu urine. Hasil penelitian Mochtar *et al.* (2006) menunjukkan bahwa residu urine berkorelasi lemah dengan *flow* maksimal ($-0,2<r<0,2$) dan bukan merupakan alasan yang baik untuk pengambilan keputusan tindakan invasif pada pasien BPH.¹²

Pada tabel 4 fungsi PSA serum sebagai prediktor volume prostat lebih kuat pada kelompok tidak terpasang kateter ($F=12,989$; $p<0,001$) dibandingkan dengan kelompok terpasang kateter ($F=6,942$; $p=0,009$). Tabel 4 juga menunjukkan adanya efek kateter terhadap fungsi PSA serum sebagai prediktor volume prostat dengan nilai F yang lebih kecil pada kelompok kateter sebesar setengah kali lipat dibanding nilai F pada total subjek, sedangkan nilai F pada kelompok tidak terpasang kateter sedikit lebih besar dibanding nilai F pada total subjek.

Akurasi PSA serum sebagai prediktor volume prostat dapat dilihat pada gambar 1 tentang skema *receiver operating characteristic* (ROC), dan ditunjukkan oleh nilai AUC yang berkisar antara 0,678 sampai dengan 0,784, baik pada kelompok terpasang kateter maupun kelompok tidak terpasang kateter.

Efek ini juga terlihat pada tabel 5, yakni *area under the curve* (AUC) pada kelompok terpasang kateter lebih rendah dibandingkan dengan AUC pada kelompok tidak terpasang kateter dan total. Fungsi PSA serum sebagai prediktor volume prostat ini terbaik pada kelompok volume prostat lebih dari 50 cc.

SIMPULAN

Kateter tidak menghalangi pemakaian PSA serum sebagai prediktor volume prostat, namun nilai PSA serum menjadi lebih tinggi untuk memprediksi volume prostat yang sama. Fungsi PSA serum sebagai prediktor volume prostat pada pasien BPH lebih baik pada kelompok yang tidak terpasang kateter dibandingkan pada kelompok terpasang kateter. Kateter memberikan efek menurunkan fungsi PSA serum sebagai prediktor volume prostat pada pasien BPH.

DAFTAR PUSTAKA

1. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urol* 1999; 53 (3): 581-9.
2. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992; 267: 2215-20.
3. Wijanarko S, Gardjito W, Hardjowijoto S, Santosa A, Alif S, Widodo JP, et al. Studi analitik pengaruh pemasangan kateter terhadap kadar antigen spesifik prostat dalam darah pada pasien hiperplasi prostat jinak dengan retensi urin. *Jurnal Urologi Indonesia* 2003; 10 (1): 1-7.
4. Kumar V, Marr C, Bhuvangiri A, Irwin PA. Prospective study of conservatively managed acute urinary retention; prostate size matter. *BJU International* 2000; 86: 816-9.
5. Nickel JC. Benign Prostatic Hyperplasia: Does Prostate Size Matter? *Rev. Urol.* 2003; 5 (suppl 4): S14-S17.
6. Mochtar CA, Kiemeny LALM, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FMJ, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur. Urol.* 2003; 44: 695-700.
7. Singodimedjo P. Hubungan antara panjang uretra prostatika dengan berat prostat yang direseksi dari kelenjar prostat pada pasien BPH setelah dilakukan reseksi prostat transurethral. *Jurnal Urologi Indonesia* 2006; 13 (1): 12-16.
8. Resnick MI. *Prostatic Ultrasonography*. BC Decker Inc. Philadelphia: Toronto; 1990.
9. Mayor G, Zingg EJ. *Urologic Surgery: Diagnosis, Techniques, and Post-operative Treatment*. Georg Thiemes Pub. Stuttgart. 1976.
10. Han M, Partin AW. Retropubic and Suprapubic Open Prostatectomy, in: AJ Wein, LR Kavoussi, AC Novick, AW Partin, CA Peters (eds). *Campbell-Walsh: Urology* 9th ed. Saunders Elsevier Inc: Philadelphia. 2007; 3 (89): 2845-53.
11. Chung BA, Hong SJ, Cho JS, Seong DH. Relationship between serum prostate-specific antigen and prostate volume in Korean men with benign prostatic hyperplasia: a multicentre study. *BJU International* 2006; 97(4): 742-6.
12. Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, Debruyne FM, de la Rosette, JJMCH. Post-void residual urine volume is not a good predictor of the need for invasive therapy among patients with prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 2006; 175(1): 213-6.